

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНЫМ И ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Ф.А.Акилов.¹, Ш.Т.Мухтаров.², А.Б.Шомаруфов.^{1,2}, Ш.А.Аббосов.^{1,2}, Ш.И.Гиясов.^{1,2},

Ж.Х.Мирхамидов.¹, А.А.Рашидов.¹, Ш.Х.Гуломов.¹

¹Ташкентская медицинская академия,

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр урологии,
Ташкент Узбекистан.

Для цитирования: © Акилов Ф.А., Мухтаров Ш.Т., Шомаруфов А.Б., Аббосов Ш.А., Гиясов Ш.И., Мирхамидов Ж.Х., Рашидов А.А., Гуломов Ш.Х.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАРИКОЦЕЛЭКТОМИИ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНЫМ И ВТОРИЧНЫМ БЕСПЛОДИЕМ. ЖКМП.-2024.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 01.09.2024

Одобрена: 01.10.2024

Принята к печати: 03.10.2024

Аннотация: Пациенты с вторичным бесплодием были старше и имели более длительный срок бесплодия. Варикоцелеэктомия привела к значительному улучшению показателей спермы у пациентов с первичным бесплодием. У пациентов с вторичным бесплодием значительно улучшился только процент прогрессивно подвижных сперматозоидов. Эти результаты показывают, что возраст мужчины и продолжительность бесплодия могут негативно влиять на результаты варикоцелеэктомии.

Ключевые слова: варикоцеле, варикоцелеэктомия, анализ спермы, первичное мужское бесплодие, вторичное мужское бесплодие.

BRILAMCHI VA IKKILAMCHI BEPUSHT ERKAKLARDA VARIKOSELEKTOMIYA AMALIYOTI SAMARADORLIGINI BAHOLASH

F.A.Akilov.¹, Sh.T.Muxtarov.², A.B.Shomarufov.^{1,2}, Sh.A.Abbosov.^{1,2}, Sh.I.Giyasov.^{1,2}, J.X.Mirxamidov.¹

A.A.Rashidov.¹, Sh.X.Gulomov.¹

¹Toshkent Tibbiyot Akademiyasi,

²Respublika Ixtisoslashgan Urologiya Ilmiy-Amaliy Tibbiyot Markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Izoh: © Akilov F.A., Muxtarov Sh.T., Shomarufov A.B., Abbosov Sh.A., Giyasov Sh.I., Mirxamidov J.X., Rashidov A.A., Gulomov Sh.X.

BRILAMCHI VA IKKILAMCHI BEPUSHT ERKAKLARDA VARIKOSELEKTOMIYA AMALIYOTI SAMARADORLIGINI BAHOLASH KPTJ.-2024-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 01.09.2024

Ko'rib chiqildi: 01.10.2024

Nashrga tayyorlandi: 03.10.2024

Annotatsiya: Tadqiqot natijalariga ko'ra ikkilamchi bepusht bemorlar yoshi kattaroq va bepushtlik davri uzoqroq bo'lgan. Varikoselektomiya birlamchi bepusht bo'lgan bemorlarning urug' ko'rsatkichlarini sezilarli darajada yaxshiladi. Ikkilamchi bepusht bemorlarda esa faqat progressiv harakatlanuvchi urug'hujayralar foizi sezilarli darajada yaxshilandi. Ushbu natijalar erkakning yoshi va bepushtlik davomiyliги varikoselektomiya natijalariga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: varikosele, varikoselektomiya, urug'tahlili, birlamchi bepushtlik, ikkilamchi bepushtlik.

EVALUATION OF VARICOCELECTOMY EFFICACY IN PRIMARILY AND SECONDARILY INFERTILE MEN

Akilov F.A.¹, Mukhtarov Sh.T.², Shomarufov A.B.^{1,2}, Abbosov Sh.A.^{1,2}, Giyasov Sh.I.^{1,2},

Mirkhamidov J.Kh.¹, Rashidov A.A.¹, Gulomov Sh.Kh.¹

¹Tashkent Medical Academy,

²Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Urology, Tashkent Uzbekistan.

For situation: © Akilov F.A., Mukhtarov Sh.T., Shomarufov A.B., Abbosov Sh.A., Giyasov Sh.I., Mirkhamidov J.Kh., Rashidov A.A., Gulomov Sh.Kh.

EVALUATION OF VARICOCELECTOMY EFFICACY IN PRIMARILY AND SECONDARILY INFERTILE MEN. JCPM.-2024.P.4.№4-A

Received: 01.09.2024

Revised: 01.10.2024

Accepted: 03.10.2024

Annotation: Patients with SI were older and had longer infertility period. Varicocelectomy resulted in significant semen parameters improvement in patients with PI. In patients with SI only a percent of progressively motile sperm improved significantly. It shows that male age and infertility duration may negatively affect varicocelectomy outcomes in male subfertility treatment.

Keywords: varicocele, varicocelectomy, semen analysis, primary male infertility, secondary male infertility.

Материалы и методы: В ходе исследования мы оценивали основные параметры спермы: объем спермы (мл), концентрацию сперматозоидов (млн/мл) и общее количество сперматозоидов (млн), % сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью, общую подвижность сперматозоидов (%) и общее количество подвижных сперматозоидов в соответствии со стандартами ВОЗ 2010 года [10]. Наличие варикоцеле было определено визуально и пальпаторно, а также с помощью ультразвуковой доплерографии яичек в соответствии с классификацией варикоцеле ВОЗ от 2000 года (субклиническое варикоцеле, I, II, III) [11]. Мы использовали следующие критерии включения и исключения для отбора подходящих пациентов для нашего исследования.

Критерии включения:

- пациенты, имеющие анализ спермы до и после варикоцелэктомии (через 3 – 12 месяцев);
- пациенты с патологическим отклонением хотя бы одного из изученных параметров спермы;
- пациенты с клиническим варикоцеле (I-III степени);
- пациенты с жалобами на отсутствие беременности у своих супругов в течение 12 месяцев и более длительного периода.

Критерии исключения:

- пациенты с азооспермией и нормозооспермией (согласно Руководству ВОЗ от 2010 г);
- пациенты с другими причинами бесплодия (в т.ч. при наличии женского фактора бесплодного брака).

В соответствии с этими критериями мы отобрали для исследования 100 мужчин в возрасте от 21 до 46 лет, страдавших бесплодием и варикоцеле. Пациенты были разделены на 2 группы: 58 мужчин с первичным бесплодием (в возрасте от 21 до 38 лет) были включены в I группу, а 42 мужчины с вторичным бесплодием (в возрасте от 24 до 46 лет) во II группу. Этическое одобрение Сбор и анализ этих данных были одобрены локальным этическим комитетом Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра урологии.

Хирургическая процедура Всем пациентам выполнена микрохирургическая субингвинальная/паховая варикоцелэктомия. Вмешательства выполнялись тремя опытными хирургами по методикам, описанным ниже. Разрез длиной 4-5 см выполняли ниже наружного пахового кольца при субингвинальном методе и над паховым

каналом при паховом методе. Семенной канатик изолировали, вены выделяли отдельно от артерий, лимфатических сосудов, семявыносящих протоков и лигировали под специальными хирургическими лупами или микроскопом. Статистический анализ

Статистические данные анализировались с помощью статистических пакетов MS Excel 2019 и IBM SPSS©Statistics 21.0. Значимость различий между группами рассчитывали с использованием критерия Стьюдента для средних значений; различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: Анализ показал, что средний возраст пациентов в I группе был значительно ниже ($p < 0,001$), а средняя продолжительность бесплодия была значительно короче ($p < 0,01$), чем у пациентов II группы (таблица 1). У большинства пациентов было левостороннее варикоцеле (76 пациентов, 76%) (таблица 1). ИМТ у 36 (36%) пациентов был немного выше нормы (25,0-30,0), что было оценено как предрасположенность к ожирению, у 18 (18%) пациентов ИМТ был значительно выше нормы ($> 30,0$), что было оценено как ожирение, и у 46 (46%) пациентов ИМТ находился в пределах нормы (18,5-25,0) [12].

Таблица 1.
Ключевые характеристики групп пациентов.

Группы	Возраст M±G	Антропометрические данные			Варикоцеле* Varicocele*						Продолжи- тельность бесплодия (в месяцах) M±G G
		Рост	Вес	ИМТ**	Сторона			Степень			
					Левый	Правый	С двух сторон	I	II	III	
Группа I	27,4±0,6	1,7	81,2	26,8	40	-	2	8 (29)	19 (68)	1 (3)	28,7±4,6
Группа II	31,0±0,6	1,7	79,9	26,5	36	2	4	5 (23)	15 (68)	2 (9)	51,8± 5,6
P	<0,001	-	-	-	-	-	-	-	-	-	<0,01
Общий	-	-	-	-	76 (76)	2 (2)	6 (12)	8 (20)	34 (68)	3 (6)	-

* - данные приведены в абсолютных цифрах по отношению к группе.

** - индекс массы тела.

В следующей таблице 2 приведены основные параметры спермы пациентов обеих групп до операции для статистического сравнения.

Таблица 2.

Основные параметры анализа спермы в обеих группах в предоперационном периоде для их сравнительной оценки.

Группы	Объем спермы, мл M±m	Концентрация сперматозоидов (млн/мл) M±m	Общее число сперматозоидов (млн) M±m	Сперматозоиды с прогрессирующей подвижностью (%) M±m	Общая подвижность сперматозоидов (%) M±m	Общее количество подвижных сперматозоидов (млн) M±m
Первый	3,4±0,3	62,2±8,7	213,6±35,9	11,4±2,3	30,8±3,6	76,7±17,1
Второй	3,7±0,3	47,2±8,6	171,9±33,5	13,5±2,6	35,1±4,6	76,3±19,2
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Как видно из таблицы 2, статистически значимых различий по исходным параметрам спермы между группами не выявлено. Предоперационные и послеоперационные показатели спермы пациентов обеих групп приведены в таблице 3 для сравнения эффективности варикоцелэктомии до и после операции, а также между группами. В послеоперационном периоде в средних показателях спермы в обеих группах наблюдались следующие изменения:

- объем эякулята в обеих группах остался неизменным ($p>0,05$);
- концентрация сперматозоидов значительно увеличилась в I группе (на 50% $p<0,05$), в то время как во II группе она увеличилась незначительно (на 39% $p>0,05$);
- общее количество сперматозоидов увеличилось на 60% ($p<0,05$) в I группе, тогда как во второй этот показатель увеличился на 44% ($p>0,05$);
- процент сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью увеличился более точно во II группе (на 107% $p<0,05$), чем в I группе (на 75% $p<0,05$), и разница между группами была значительной ($p<0,01$);
- общая подвижность сперматозоидов также значительно увеличилась (на 50% $p<0,05$) в I группе, в то

время как во II группе данный параметр также увеличился, но не значимо (на 31% $p>0,05$);

- общее количество подвижных сперматозоидов в I группе увеличилось более значимо ($p<0,01$), чем во II группе (113% $p<0,05$ против 74% $p>0,05$ соответственно).

Таблица 3.

Основные параметры анализа спермы в обеих группах в предоперационном периоде для их сравнительной оценки.

Группы Groups	Объем спермы, мл M±m	Концентрация сперматозоидов (млн/мл) M±m	Общее число сперматозоидов (млн) M±m	Сперматозоиды с прогрессирующей подвижностью (%) M±m	Общая подвижность сперматозоидов (%) M±m	Общее количество подвижных сперматозоидов (млн) M±m
Первый ¹	3,4±0,3	62,2±8,7	213,6±35,9	11,4±2,3	30,8±3,6	76,7±17,1
Первый ²	3,4±0,2	93,5±10,0	341,8±46,6	20,0±3,1	46,1±4,5	163,4±27,8
P ³	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Второй	3,7±0,3	47,2±8,6	171,9±33,5	13,5±2,6	35,1±4,6	76,3±19,2
Второй	3,9±0,3	65,7±10,2	246,9±40,8	28,0±5,2	46,0±6,0	132,7±31,3
P	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
P ⁴	>0,05	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01

1 – предоперационный период. 2 – постоперационный период. 3 – статистически значимые изменения. 4 – статистически значимые различия между группами.

Как было показано выше, между группами были выявлены статистически значимые различия в изменениях некоторых послеоперационных параметров спермы. У пациентов I группы варикоцелэктомия привела к значительному улучшению всех параметров спермы. В отличие от группы I, во второй группе только % сперматозоидов с прогрессивной подвижностью улучшился статистически достоверно, и данный показатель увеличился более значимо, чем в группе I. Мы также выявили значительную разницу между группами в отношении корреляции (r , Пирсона) между исходным и послеоперационным процентом сперматозоидов с прогрессирующей подвижностью. У пациентов I группы корреляция отсутствовала ($r = -0,02$), тогда как у пациентов II группы корреляция была прямой и сильной ($r = 0,71$). В целом, различия между группами в средних коэффициентах корреляции между исходными и послеоперационными параметрами спермы были незначимыми ($r=0,4$ для I группы и $r=0,5$ для II группы).

Обсуждение: В настоящее время варикоцеле является наиболее распространенной хирургически излечимой причиной мужского бесплодия. Хотя подавляющее большинство исследований подтверждают мнение о благоприятном влиянии хирургического лечения варикоцеле на параметры спермы [3,4,13], вопрос об истинном влиянии хирургического вмешательства на функцию яичек остается нерешенным [1]. Хотя точная взаимосвязь между улучшением показателей анализа спермы и хирургическим лечением варикоцеле окончательно не установлена, мета-анализ РКИ, проведенный А. Agarwal et al., показали значимое улучшение показателей спермы после варикоцелэктомии [13], что соответствует результатам нашего исследования. Однако интересным является тот факт, что у пациентов с первичным бесплодием и варикоцеле произошли более значимые улучшения, чем у пациентов с вторичным бесплодием, хотя у пациентов с вторичным бесплодием также был получен положительный эффект от вмешательства. Существуют ряд литературных данных о связи между исходными параметрами спермы и эффективностью лечения варикоцеле. В данных исследованиях предполагалось, что мужчины с более высокими предоперационными параметрами спермы с большей вероятностью будут получать улучшение параметров спермы после варикоцелэктомии [14-16]. Наше исследование частично подтвердило это утверждение, поскольку связь между исходными и послеоперационными параметрами спермы была умеренной. По данным некоторых авторов, варикоцеле чаще встречается у мужчин с первичным бесплодием, чем у мужчин с вторичным, но разница не столь велика (+3,5%, $p < 0,05$). Они также отметили, что пациенты с первичным и вторичным бесплодием были почти одного возраста, что не согласуется с нашими результатами [17].

Стоит также отметить, что, по данным некоторых авторов, средний возраст мужчин с вторичным бесплодием старше, что также соответствует нашим данным. Однако они также утверждают, что нет существенной разницы в продолжительности бесплодия, тогда как наше исследование выявило существенную разницу в этом параметре между первично и вторично бесплодными мужчинами [9,18]. Кроме того,

вышеупомянутые авторы утверждают о наличии различий в исходных параметрах спермы пациентов с вторичным бесплодием, хотя, насколько нам известно, статистически значимых различий в исходных параметрах спермы мужчин с первичным и вторичным бесплодием не выявлено. Основным ограничением нашего исследования был небольшой размер выборки, что, возможно привело к значимым различиям между группами в возрасте и продолжительности бесплодия.

Заключение: Средний возраст и продолжительность бесплодия у пациентов с вторичным бесплодием были выше, чем у пациентов с первичным бесплодием. Варикоцелэктомия привела к значимому улучшению основных параметров спермы у пациентов с первичным бесплодием. У пациентов с вторичным бесплодием варикоцелэктомия привела к значительному улучшению только процента прогрессивно подвижных сперматозоидов. Это указывает на то, что зрелый возраст мужчины и большая продолжительность бесплодия могут оказывать негативное влияние на результаты варикоцелэктомии. Необходимы дальнейшие крупномасштабные клинические испытания, чтобы подтвердить это утверждение.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Akilov F.A., Mukhtarov Sh.T., Shomarufov A.B., Abbosov Sh.A., Shavakhabov Sh.Sh., Mirkhamidov D.Kh., Giyasov Sh.I., Kasimov S.S., Abdulkarimov O.O. Assessment of semen parameters after microsurgical varicocelectomy in men from infertile couples. *Urology Herald*. 2023;11(3):16-22. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-3-16-22.

2. A.J. Wein, L.R. Kavoussi, A.C. Novick, A.W. Partin, C.A. Peters (Eds.) *Campbell-Walsh urology*. 11th ed. Saunders, Elsevier, Philadelphia; 2016. pp. 636-637.

3. Abdel-Meguid TA, Al-Sayyad A, Tayib A, Farsi HM. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *European Urology*, 2011; 59: 455–61.

4. A. Baazeem, Eric Belzile, Antonio Ciampi et al., Varicocele and Male Factor Infertility Treatment: A New Meta-analysis and Review of the Role of Varicocele Repair. *European Urology Volume 60, Issue 4, October 2011*, pp. 796–808.

5. V. Ficarra, M.A. Cerruto, G. Liguori, et al. Treatment of varicocele in subfertile men: the Cochrane review—a contrary opinion. *Eur Urol*, 49 (2006), pp. 258–263

6. Ricardo Miyaoka и Sandro C. Esteves. A Critical Appraisal on the Role of Varicocele in Male Infertility. *Advances in Urology, Volume 2012, Article ID 597495, 9 pages*.

7. Persad E, O’Loughlin CA, Kaur S, Wagner G, Matyas N, Hassler-Di Fratta MR, Nussbaumer-Streit B. Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Apr 23;4(4):CD000479.

8. Teruo Fukuda, Hideaki Miyake, Noritoshi Enatsu, Kei Matsushita, Masato Fujisawa. Assessment of Time-dependent Changes in Semen Parameters in Infertile Men After Microsurgical Varicocelectomy. *Urology, Volume 86, Issue 1, July 2015, Pages 48–51*.

9. Thomas J. Walsh, M.D., MS., Alex K. Wu, B.S., Mary S. Croughan, Ph.D., and Paul J. Turek, M.D. Differences in the clinical characteristics of primarily and secondarily infertile men with varicocele. *Fertility and Sterility* 2009 Mar; 91(3): 826–830.

10. World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of human semen*. 6th edition. Geneva: WHO Press, 2021.

11. Andreas Jungwirth, Aleksander Giwercman, Herman Tournaye, Thorsten Diemer, Zsolt Kopa, Gert Dohle, Csilla Krausz, *European Association of Urology Guide-*

lines on Male Infertility: The 2012 Update. *European Urology Volume 62, Issue 2, August 2012, Pages 324–332*.

12. “BMI Classification”. *Global Database on Body Mass Index*. World Health Organization. 2006.

13. A. Argawal, F. Deepinder, M. Cocuzza, et al. Efficacy of varicocelectomy in improving semen parameters: new meta-analytical approach. *Urology*, 70 (2007), pp. 532–538

14. Mary K. Samplaski, M.D., Changhong Yu, M.S., Michael W. Kattan, Ph.D., Kirk C. Lo, M.D., Ethan D. Grober, M.D., Armand Zini, M.D., Susan Lau, B.Sc., Keith A. Jarvi, M.D. Nomograms for predicting changes in semen parameters in infertile men after varicocele repair. *Fertility and Sterility*. 2014 July 102 (1): 68–74.

15. Shomarufov AB, Bozhedomov VA, Akilov FA, Mukhtarov ST, Giyasov SI, et al. Prediction of reproductive function recovery after microsurgical varicocelectomy in men from infertile couples: clinical and laboratory predictors. *Andrologia* 2021; 53: e14101.

16. Shomarufov A.B, Bozhedomov V.A, Sorokin N.I, Matyukhov I.P, Fozilov A.A, Abbosov S.A, Kamalov A.A. Predictors of microsurgical varicocelectomy efficacy in male infertility treatment: critical assessment and systematization. *Asian J Androl*. 2023 Jan-Feb;25(1):21-28. doi: 10.4103/aja2021125.

17. Bozhedomov VA, Shomarufov AB, Bozhedomova G.E, Okhobotov A.D, Kamalov D.M, et al. [Varicocele and reproductive function: epidemiology and infertility risk (the examination of 3632 patients)]. *Urologiia* 2021; 3: 122–8.

18. Bozhedomov V.A, Shomarufov A.B, Bozhedomova G.E, Ohobotov A.D, Kamalov D.M, et al. [Varicocele and reproductive function: pathozoospermia treatment (a prospective comparative study)]. *Urologiia* 2021; 5: 62–8.